

VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ
ÚSTAV TELEKOMUNIKACÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION
DEPARTMENT OF TELECOMMUNICATIONS

MĚŘENÍ DIFÚZNÍHO TENZORU

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE
BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE
AUTHOR

MARTIN HRMEL

BRNO 2011



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ
BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



**FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH
TECHNologiÍ**
ÚSTAV TELEKOMUNIKACÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION
DEPARTMENT OF TELECOMMUNICATIONS

MĚŘENÍ DIFÚZNÍHO TENZORU

DIFFUSION TENSOR MEASUREMENT

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE
BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE
AUTHOR

MARTIN HRMEL

VEDOUCÍ PRÁCE
SUPERVISOR

prof. Ing. KAREL BARTUŠEK, DrSc.

BRNO 2011



**VYSOKÉ UČENÍ
TECHNICKÉ V BRNĚ**

**Fakulta elektrotechniky
a komunikačních technologií**

Ústav telekomunikací

Bakalářská práce

bakalářský studijní obor
Teleinformatika

Student: Martin Hrmel

ID: 106475

Ročník: 3

Akademický rok: 2010/2011

NÁZEV TÉMATU:

Měření difúzního tenzoru

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

Cílem práce je vytvořit metodiku měření a zpracování dat pro difúzního tenzoru s využitím magnetické resonance a navrženou metodiku experimentálně ověřit na vybraných biologických vzorcích.

Vypracujte návrh experimentu pro měření difúzního tenzoru a metodiky zpracování měřených dat.

Proveďte měření biologických vzorků na MR tomografu. Ověřte vliv magnetické susceptibility měřeného vzorku na přesnost měření a možnost jeho eliminace.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

[1] H.J.Berg, T.E.J. Behrens, Diffusion MRI, Elsevier, 2009, ISBN: 978-0-12-374709-9

[2] J.Mattiello, P.J.Basser, D.LeBihan, J.Magn.Reson., A 108, 131, 1994

[3] N.J.Papadakis, D.Xing, Y.L.H.Huang, L.D.Hall, T.A.Carpenter, J.Magn.Reson., 137, 67, 1999

Termín zadání: 7.2.2011

Termín odevzdání: 2.6.2011

Vedoucí práce: prof. Ing. Karel Bartušek, DrSc.

prof. Ing. Kamil Vrba, CSc.
Předseda oborové rady

UPOZORNĚNÍ:

Autor bakalářské práce nesmí při vytváření bakalářské práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

ABSTRAKT

Cieľom tejto bakalárskej práce bolo vytvorenie metodiky pre meranie difúzneho tenzoru s pomocou MR a experimentálne overenie na vybranom biologickom vzorku. Bola premeraná sada vzorkov, u ktorých bola najskôr vyhodnotená difúzia následne zo vzorku pórku vyhodnotené difúzne tenzory za pomoci programov Marevisi a Matlab. K získaniu obrazu bola využitá magnetická rezonancia.

KLÍČOVÁ SLOVA

Nukleárna magnetická rezonancia, difúzia, difúzny tenzor, difúzny tenzorový obraz,

ABSTRACT

The aim of this bachelor thesis is to create methodology for measuring diffusion tensor using MR and experimental verification on chosen biological sample. A set of samples was measured. At first, diffusion of the set of samples was evaluated, then diffusion tensors was evaluated on onion's sample by using programs Marevisi and Matlab. To obtain image a magnetic resonance was used.

KEYWORDS

Nuclear magnetic resonance, diffusion, diffusion tensor, diffusion tensor imaging,

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci na téma „Měření difúzního tenzoru“ jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autor uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této bakalářské práce jsem neporušil autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhl nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a jsem si plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení § 152 trestního zákona č. 140/1961 Sb.

Brno

.....

(podpis autora)

PODĚKOVÁNÍ

Děkuji vedoucímu bakalářské práce Prof. Ing. Karlu Bartuškovi, DrSc. za účinnou metodickou, pedagogickou a odbornou pomoc a další cenné rady při zpracování mého semestrálního projektu.

OBSAH

Úvod	11
1 Súčasný stav	12
1.1 Stručný princíp difúzie	12
1.2 Aplikácia difúzie v medicíne	12
1.3 Aplikácia difúzie v materiálovom výskume (potlačenie difúzie v RD) .	14
1.4 Aplikácia difúzie v štruktúrálnej biológii, biochémmi	15
2 Magnetická rezonancia	16
2.1 Čo je to Magnetická rezonancia?	16
2.2 Fyzikálne základy magnetickej rezonancie	17
2.2.1 Atómy, protóny a spin	17
2.2.2 Protóny v magnetickom poli \mathbf{B}_0	17
2.2.3 Procesia	17
2.2.4 Rezonancia	18
2.2.5 Relaxačné mechanizmy	19
3 Difúzia	21
3.1 Úvod do difúzie	21
3.2 Meranie difúzie	21
3.2.1 Metóda PFG-SE	22
3.2.2 Metóda PFG-SE pre heterogénne materiály	23
4 Difúzny tenzor	25
4.1 Model difúzneho tenzoru	25
4.1.1 Vlastnosti difúzneho tenzoru	25
4.1.2 Difúzny tenzorový elipsoid	26
4.1.3 Vlastný systém	27
4.2 Získanie difúzneho tenzoru	27
4.2.1 Vzťah medzi difúznym tenzorom a Diffusion-Weighted signálom	27
4.2.2 Postupy na získavanie tenzorov	28
4.3 Parametre difúzneho tenzora	30
4.3.1 Trasovanie	30
4.3.2 Indície anizotropie	30
4.3.3 Tvar tenzora	31
4.3.4 Tenzorová orientácia	32

5	Experimentálna časť	33
5.1	Meranie difúzie	33
5.1.1	Parametre pre meranie difúzie jednotlivých vzorkov	33
5.1.2	Meranie difúzie cibule	34
5.1.3	Meranie difúzie vody so síranom nikelnatým	35
5.2	Experimentálne meranie a vyhodnotenie difúzneho tenzoru	37
5.2.1	Parametre pre meranie difúzneho tenzoru	37
5.2.2	Bloková schéma postupu spracovania DTI obrazu	38
5.2.3	Zobrazenie difúzných tenzorov v prostredí MATLAB	39
5.2.4	Vplyv susceptibility na meraný vzorek	41
6	Záver	43
	Literatura	44
	Seznam symbolů, veličin a zkratk	46

SEZNAM OBRÁZKŮ

1.1	Difúzný pohyb častíc. [2]	12
1.2	Rôzne nervové zväzky v ľudskom mozgu 3D zobrazenie metódou DTI [4].	14
2.1	Magnetická rezonancia. [8]	16
2.2	Schéma rozdielu medzi rotáciou a precesiou. [9]	18
2.3	Krivka priebehu longitudinálnej relaxácie v čase po ukončení RF pulzu. Zvislá os znázorňuje veľkosť longitudinálnej relaxácie. [9]	19
2.4	Krivka poklesu tranzverzálny magnetizácie (jej hodnotu znázorňuje zvislá os) v čase po ukončení RF pulzu. [9]	19
3.1	Sekvencie PFG-SE a výpočet b-faktorov pre rôzne tvary difúzných gradientov (prevzaté z [11])	22
3.2	Metóda PFG-SE pre heterogénne materiály. [13]	24
4.1	Schéma elipsoidy difúzneho tenzora. [15]	26
4.2	Matice difúzneho tenzora s odpovedajúcimi elipsoidami. [15]	27
5.1	Difúzny obraz cibule pri $G_{D_z} = 0$. 34figure.84	34
5.3	Obraz vody so síranom nikelnatým pri $G_{D_z} = 0$.	35
5.4	Difúzny obraz s vyznačenými bodmi pre získanie hodnôt difúzie vody so síranom nikelnatým pri $G_{D_z} = 25000$.	36
5.5	Bloková schéma postupu spracovania DTI obrazu.	38
5.6	Výsledný obraz difúzných tenzorov pórku cibule spracovaný a vyobrazený v Matlabe.	39
5.7	3D vyobrazenie v Matlabe.	40
5.8	Konfigurácia modelovaného systému kocky vyplnenej vzduchom so vzorkou. [16]	41
5.9	Dvojdimenziálny obrázok rozloženia reakčného poľa. [16]	42

SEZNAM TABULEK

5.1	Parametre pre meranie difúzie.	33
5.2	Tabuľka s výslednými hodnotami intenzity difúzie v šiestich oblastiach obrazu a troch smeroch meraného vzorku cibule. Hodnoty intenzity pri $G_D = 25000$	35
5.3	Tabuľka s výslednými hodnotami intenzity difúzie v troch oblastiach obrazu a troch smeroch meraného vzorku vody so síranom nikelnatým.	36
5.4	Parametre pre meranie difúzneho tenzoru.	37

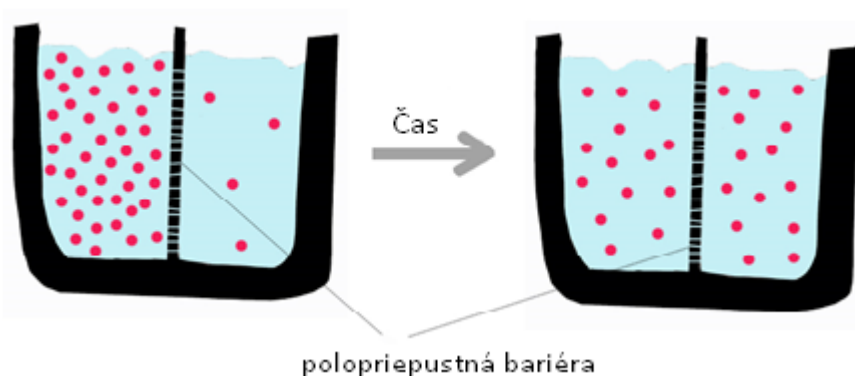
ÚVOD

Magnetická rezonancia sa využíva v rôznych odvetviach ľudskej činnosti od experimentov v laboratóriách až po lekárstvo. Pre príklad pri štúdiu rôznych ochorení ľudského mozgu je zaujímavým parametrom difúzny tenzor. Tento parameter je dôležitý pri vyhodnotení DTI obrazu, z ktorého sa určujú fyziologické parametre mozgovej hmoty, či už šedej alebo bielej. Cieľom bakalárskej práce je vytvoriť metodiku merania a spracovania dát pre difúzne tenzory s využitím magnetickej rezonancie. Ďalej túto metodiku experimentálne overiť a samotné difúzne tenzory biologickeho vzorku vyobraziť. V tomto projekte je zahrnutá činnosť magnetickej rezonancie, niektoré jej fyzikálne fakty, základné pulzové sekvencie. Ďalej teória difúzneho tenzoru, difúzie a meranie difúzie vybratých vzorkov. Spracovanie nameraných dát a vyobrazenie samotných tenzorov. Difúzia vzorkov bola meraná metódou SE. MRI obrazy použitých vzorkov boli spracované v programoch Marevisi a Matlab.

1 SÚČASNÝ STAV

1.1 Stručný princíp difúzie

Určite sa vám niekedy stalo, že pri vhození vrecúška s čajom do horúcej vody sa piezračná voda v pohári behom pár sekúnd postupne zafarbovala, až sa nakoniec celkom sfarbila. Tak jav, ktorý ste mohli spozorovať sa nazýva difúzia. Jedná sa o neustály, neusporiadaný pohyb častíc (Brownov pohyb). Je to tepelný druh pohybu. Potvrdzujú nám ho mnohé javy, ktoré sa dejú hlavne v kvapalinách a plynoch. V prvom rade je to fyzikálny jav s názvom difúzia. Pod difúziou si môžeme predstaviť samovolné prechádzanie molekúl jednej látky medzi molekuly druhej látky a naopak toho istého skupenstva pokiaľ ich uvedieme do styku. Najrýchlejšie možno pozorovať difúziu u plynov. Keď napríklad otvoríme parfum bez rozprašovača v miestnosti za malú chvíľu cítiť danú arómu. Pomalší proces však nastáva už v kvapalinách a najpomalší v tuhých látkach. Dôležitým elementom pri difúzii je jej závislosť na teplote, kde pri vyššej teplote je priebeh difúzie rýchlejší z čoho vyplýva, že pri vyššej teplote majú molekuly väčšiu rýchlosť. [1]



Obr. 1.1: Difúzny pohyb častíc. [2]

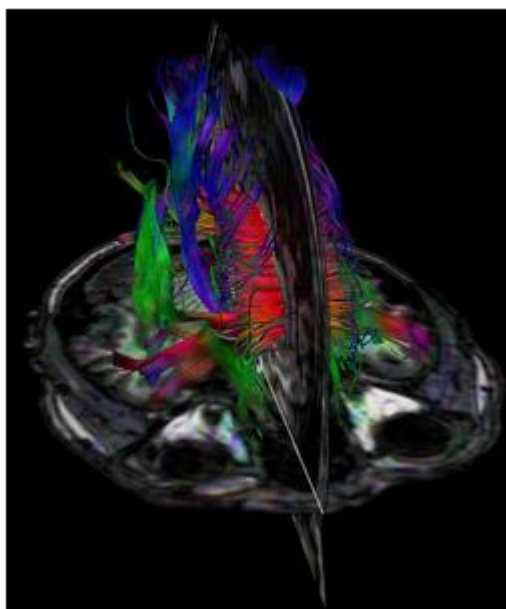
V smere šípky \rightarrow častice difundujú, teda vyrovnávajú svoju koncentráciu v celom priestore, ktorý môžu dosiahnuť. Rovnaký proces nastáva u látok rozpustných vo vode napr. soli. Polopriepustná bariéra predstavuje prechod, ktorý má také vlastnosti, že ho difundujúce častice môžu prejsť. [2]

1.2 Aplikácia difúzie v medicíne

Základom difúzie, ako je už uvedené je náhodný pohyb molekúl nazývaný Brownov pohyb. Keď sa jedná o difúziu, ktorá je vo všetkých smeroch rovnaká, tak ide

o prostredie nazývané izotropické. Mozgomiešny mok je charakteristická oblasť pre takéto prostredie. Avšak pri obmedzení pohybu častíc v prostredí sa jedná o prostredie anizotropické. Tu je zas charakteristická bariéra bunečná stena. Čo sa týka šedej hmoty sú prekážky pre difúziu vo všetkých smerom rovnaké, takže sa jedná o prostredie anizotropické. Iná situácia nastáva v bielej hmote, kde vlákna axónov majú dlhú tubulárnu štruktúru a práve preto tu prebieha difúzia s oveľa väčšou intenzitou podľa smeru týchto axónov. Potom je prevládajúci smer difúzie tvorený z vlákien s vysokým stupňom usporiadania. Gaussovským rozložením je vyjadrená zmena polohy v čase pri časticiach vody. Difúzny koeficient \mathbf{D} je hodnota, ktorá charakterizuje difúziu v určitých materiáloch. Jedná sa o vektorovú veličinu. V šedej hmote, keďže sa jedná o prostredie izotropné postačuje charakteristika skalárnou veličinou ADC (Apparent Diffusion Coefficient). ADC vyjadruje mobilitu voľných častíc vody v tkanive, ktorá môže byť uložená intracelulárne alebo extracelulárne. Na druhej strane biela hmota je svojou architektúrou, čo sa týka difuzivity anizotropná a skalárne využitie ADC nemusí podávať presnú charakteristiku zmeny difúzie častíc vody v daných smeroch. Difúzny tenzor je matematickým pojmom pre anizotropiu Gaussovskej difúzie. Tenzor sa dá rozložiť na tri vzájomne kolmé, nenulové zložky so skalárnou hodnotou difuzivity $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$, kde zložka λ_1 má najväčšiu absolútnu hodnotu. K týmto hodnotám sa priradzujú ortogonálne vektory $\varepsilon_1, \varepsilon_2, \varepsilon_3$, kde ε_1 určuje hlavný smer difúzie. [3] Od objavenia princípov magnetickej rezonancie došlo k progresívnemu nástupu nových technológií v oblasti diagnostických a zobrazovacích metód v medicíne. Jedna z najmodernejších metód je zobrazovanie difúzneho tenzoru nazývaná DTI- diffusion tensor imaging. DTI je v súčasnosti jediná technika umožňujúca zobrazovať detailnejšie štruktúru bielej hmoty v mozgu. Sofistikovaný software umožňuje vizualizovať jednotlivé dráhy a merať číselné hodnoty parametrov DTI, ktoré citlivo reagujú na poškodenie bielej hmoty. Výsledky možno vyjadriť číselne aj graficky od jednoduchých máp po 3D spracovanie tzv. traktografiu. Zmeny difúzie je možné určovať meraním hodnôt frakčnej anizotropie FA v rozmedzí (0-1) a aparentného difúzného koeficientu ADC . Keďže vlákna bielej hmoty majú paralelný súbeh je jasné že molekuly ľahšie difundujú podľa dlhej osy zväzku axónov, ako naprieč. Preto dominantný smer difúzie v bielej hmote odpovedá smeru nervových dráh (obr 1.2). Unikátna aplikácia DTI ako predoperačné vyšetrenie je zatiaľ jediná svojho druhu čo sa týka podrobnejšieho štrukturálneho zobrazenia bielej hmoty a vizualizácie jednotlivých nervových dráh. V súčasnej neurochirurgii je tendencia maximálnej ochrany dôležitých štruktúr mozgu. Predoperačné vyšetrenie formou MR hrá v dnešnej dobe významnú rolu. DTI technológia bola úspešne použitá pre predoperačné vyšetrenia tumorov a iných ložiskových nálezov, kde sa teší vysokej spoľahlivosti a umožňuje zobrazovať jednotlivé dráhy. Čím prispieva k určeniu stratégie liečby, stratégie operačného postupu a minimalizuje možnosť poo-

perachného neurologického deficitu. Medzi najčastejšie predoperačné vyšetrenia patrí vyšetrenie kortikospinálnej dráhy, ktorá je jedným z najdôležitejších traktov. DTI sa ukázal aj ako citlivý ukazovateľ patológie bielej hmoty. Kde DTI vyšetrenie u pacientov s roztrúsenou schyzofréniou (RS) vykázalo preukázateľné zmeny v parametroch DTI od zdravého jednotlivca. RS nieje ani náhodou jediná choroba, v ktorej bolo DTI zobrazenie použité na hodnotenie diskretných štrukturálnych zmien v bielej hmote. Tak ako všetko aj technika diffusion tensor imaging je v stálom vývoji jej parametrov a výpočetného spracovania. Súčasná metodika traktografie založená na Gaussovskom modeli procesu difúzie môže chybiť v komplexnejšom systéme ako je miesto kríženia vlákien. O tento problém sa vie postarať napr. nová výkonejšia technika s názvom Q-ball imaging, ktorá v spolupráci s DTI môže priniesť ďalšie prekvapivé výsledky. [5]



Obr. 1.2: Rôzne nervové zväzky v ľudskom mozgu 3D zobrazenie metódou DTI [4].

1.3 Aplikácia difúzie v materiálovom výskume (potlačenie difúzie v RD)

Ak hovoríme o difúzných vlastnostiach materiálov, máme tým pádom na mysli schopnosť materiálov prepúšťať vodné pary. Činiteľ difúzného odporu, ktorého hodnoty sa stanovujú podľa ČSN 730549 je kritériom pri výpočtovom vyšetrení konštrukcie. Činiteľ difúzneho odporu udáva, koľkokrát je väčší difúzny odpor použitej látky oproti rovnako veľkej vrstve vzduchu pri rovnakej pracovnej teplote. Označuje sa μ

a jeho hodnota pre vzduch je rovná 1. Keď nastane situácia, že na povrchu interiéru a exteriéru v dome nastane rozdiel čiastkových tlakov vodnej pary, dochádza v našej konštrukcii k difúzii vodnej pary. V rodinnom dome, ktorý oddeľuje rôzne teplé prostredia dochádza s určitou k tlakovým a objemovým zmenám. Podľa tejto skutočnosti sa musí stavba konštrukcie spracovať tak, aby difúzny odpor rozdielných vrstiev smerom od interiéru k exteriéru klesal. Toto je základná podmienka pre odvetrávanie vlhkosti z konštrukcie. Ak táto podmienka nie je spniteľná, v tom prípade sa musí zamedziť možnosti difúzie pomocou vrstvy s vysokým difúznym odporom na strane interiéru napr. parotesnou zábranou. Alternatívou je súčasný trend používania parobrzd zo špeciálnych impregnovaných, prevažne papierových materiálov. Konštrukcia môže byť difúzne otvorená, kde pary prechádzajú obojsmerne a redukované. Tu je dôležité nezanedbať kvalitu montáže, lebo miesta so zle prevedenou montážou su citlivé na lokálne poruchy. [6]

1.4 Aplikácia difúzie v štrukturálnej biológii, bi-ochémii

Kryštalizácia biologických makromolekúl predstavuje jeden z najefektívnejších nástrojov v štruktúrnej biológii či fyzikálnej biochémmii. Poznanie štruktúry makromolekulárných látok je nutným predpokladom pre objasnenie štruktúrnej funkčných vzťahov a týmto poskytuje podklady pre modifikáciu makromolekúl pre potreby farmaceutického, medicínskeho, poľnohospodárskeho a iných odvetví priemyslu. V súčasnosti existuje mnoho štandardných kryštalizačných techník, ktoré se používajú k určeniu potenciálných kryštalizačných podmienok. Mezi nejpoužívanější patří difúzia ("vapour diffusion") a dialýza ("dialyses"). Podstata oboch techník spočívá v kombinácii difúzie pár s použitím daných precipitantov, kedy je proteinový roztok priiведенý do bodu nasýtenia regulovaným spôsobom. Dialýza je metóda založená na difúzi malých molekúl (ionty, aditiva, pufry, atd.) cez póry polopriepustnej membrány, ktorá oddeľuje vnútorný roztok s proteínom od roztoku vonkajšieho (precipitant). Prúdenie malých molekúl membránou spôsobuje vytvorenie koncentračného gradientu, tzv. oblasť lokálneho presýtenia. Proteinový roztok zostáva a zakoncentrováva sa vo vnútornom roztoku. Týmto spôsobom môže dôjsť k vytvoreniu kryštalizačných jadier, ktoré ďalej rastú a formujú kryštály. Rýchlosť dosiahnutia rovnováhy závisí na type použitej membrány, na koncentračnom gradiente medzi vnútorným a vonkajším roztokom a na teplote. [7]

2 MAGNETICKÁ REZONANCIA

2.1 Čo je to Magnetická rezonancia?

Magnetická rezonancia sa dostala do povedomia ľudstva hlavne vďaka jej použitiu v medicíne, následne v iných sférach života. Zobrazovanie magnetickou rezonanciou je diagnostická metóda používaná na vytváranie 2D, 3D obrazov orgánov, alebo štruktúr vnútri ľudského tela. Táto metóda sa používa od roku 1980 a teší sa čoraz väčšej popularite aj vďaka jej vysokej kvalite zobrazovania bez použitia radiačného žiarenia (napr. u RTG, CT). Samozrejme ako každá iná technológia aj zobrazovanie pomocou MR sa neustále vyvíja a prináša čoraz rýchlejšie diagnostikovanie pacientovho problému. Podľa odborníkov možno s určitosťou nazvať magnetickú rezonanciu ako vrcholnú metódu radiodiagnostiky. MR sa využíva vo fyzikálnom, chemickom aj biologickom výskume. [8]



Obr. 2.1: Magnetická rezonancia. [8]

Výhody MR: presnejšie zobrazovanie väčších orgánov, absencia škodlivého ionizujúceho žiarenia, možnosť zobrazenia orgánov v reálnom čase.

Nevýhody MR: vysoké náklady pri nákupe aj prevádzke, vyšetrenie nieje možné u ľudí s implantovanými kardiostimulátormi a inými el. zariadeniami, vysoká hlučnosť zariadenia.

2.2 Fyzikálne základy magnetickej rezonancie

2.2.1 Atómy, protóny a spin

Atóm sa skladá z jadra a obalu. V jadre su zastúpené neutróny a pre MR dôležité pozitívne protóny. V plášti sa zas nachádza negatívny elektrický náboj elektrón. Jadrový spin je vlastnosť protónu, ktorý v jadre neustále rotuje okolo vlastnej osi. Pohybujúci elektrický náboj je elektrický prúd, ktorý indikuje magnetické pole vo svojom okolí. Teda každý proton vytvára vo svojom okolí slabé magnetické pole, ktoré má svoj smer. Ak sú v krajnej blízkosti dve takéto magnetické polia, potom sa severný pól jedného magnetu natočí k južnému pólu druhého magnetu a naopak. Pre zmenu polaritu je nutnosť dodania energie z vonkajšieho prostredia. Potrebné vlnové dĺžky spadajú do oblasti rádiových vln. Aby došlo k rezonancii rádiového impulzu musí mať takýto impulz špecifickú energiu. Z toho vyplýva, že iba určité žiarenie pri určitom mag. poli rezonuje s určitým jadrom. [9]

2.2.2 Protóny v magnetickom poli B_0

Bez prítomnosti magnetického poľa sú protóny rozmiestnené chaoticky. Avšak po umiestnení do vonkajšieho magnetického poľa sa v ňom začnú usporiadať ako strelky kompasu. Ich smer vlastného magnetického poľa je súbežný so smerom vonkajšieho magnetického poľa. Rozdiel je len v tom, že strelka kompasu vo vonkajšom magnetickom poli ukazuje vždy len jedným smerom. Podľa energetickej náročnosti môže lokálne magnetické pole protónu smerovať paralelne, antiparalelne so smerom vonkajšieho magnetického poľa. Pri paralelnom usporiadaní je to energeticky menej náročné, a práve preto je väčšie množstvo usporiadané týmto smerom. Kde od sily vonkajšieho magnetického poľa závisí rozdiel počtu protónov usporiadaných paralelne alebo antiparalelne. Rozdiel býva veľmi malý. [9]

2.2.3 Procesia

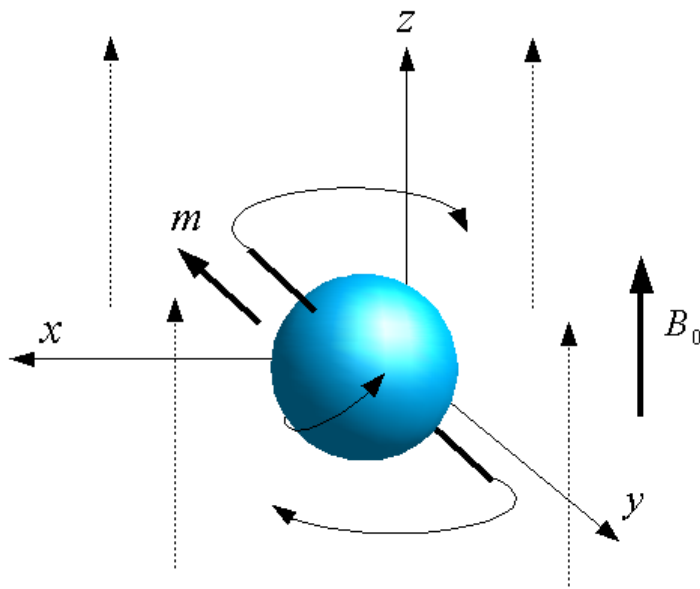
Ak je protón vykazujúci mechanický a magnetický moment vložený do vonkajšieho stacionárneho magnetického poľa B_0 , tak toto pole začne pôsobiť na magnetický moment jadra a vzniká sila, ktorá sa ho snaží natočiť v smere poľa. Proti tejto sile pôsobí mechanická sila spôsobená zotrvačnosťou. Výsledný pohyb má charakter procesie, ktorého Larmorova frekvencia je lineárne závislá na B_0 . [9]

Larmorova rovnica :

$$\omega_0 = \gamma \cdot B_0 . \quad (2.1)$$

Pre frekvenciu procesného pohybu (Larmorovu frekvenciu) v Hz potom dostaneme:

$$f_0 = \frac{\gamma}{2\pi} B_0 . \quad (2.2)$$



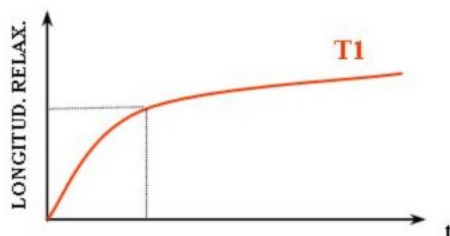
Obr. 2.2: Schéma rozdielu medzi rotáciou a precesiou. [9]

2.2.4 Rezonancia

Longitudiálna magnetizácia- jav, pri ktorom silné homogénne magnetické pole vplýva na organizmus, z ktorého sa stane magnet a začne produkovať vlastné magnetické pole, ale slabšej intenzity súbežné so smerom pôsobenia vonkajšieho mag. poľa, ktoré je v konečnom dôsledku zdrojom signálu, ktorý umožňuje vidieť do organizmu. Ak má dôjsť k prenosu energie, potom rádiokvencčné impulzy musia mať zhodnú frekvenciu s frekvenciou protónov, tzn. musia byť v zájomnej rezonancii. Po vyslaní impulzu protóny teda získajú potrebnú energiu a menia svoje usporiadanie z paralelných na antiparalelné, čoho výsledkom býva zníženie alebo vyrovnanie počtu paralelne, antiparalelne usporiadaných protónov. Ďalej zníženie, zmiznutie alebo obrátenie smeru longitudiálnej magnetizácie. [9]

2.2.5 Relaxačné mechanizmy

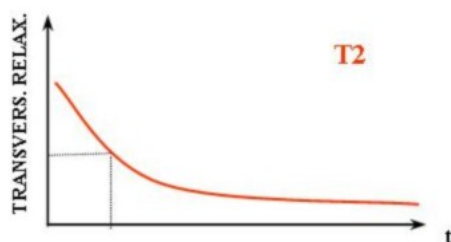
Longitudinálna relaxácia



Obr. 2.3: Krivka priebehu longitudinálnej relaxácie v čase po ukončení RF pulzu. Zvislá os znázorňuje veľkosť longitudinálnej relaxácie. [9]

Po ukončení prísunu energie z vonkajšieho prostredia (RF pulzom) sa protóny zbavujú nadbytočnej energie a vracajú sa do paralelného - energeticky menej náročného postavenia. Dochádza k výmene tepelnej energie. Výsledkom je postupný vzrast longitudinálnej magnetizácie v čase. Na Obr.2.2 je graficky znázornený nárast longitudinálnej relaxácie v čase po ukončení RF pulzu. Táto krivka sa tiež nazýva T_1 krivka. Ako T_1 sa tiež označuje časová konštanta, ktorá hovorí, za aký dlhý čas určité tkanivo nadobudne $2/3$ svojej pôvodnej maximálnej longitudinálnej relaxácie. Nejedná sa o presne určené číslo, skôr vyjadruje rýchlosť, ako k tomu v jednotlivých tkanivách dôjde - podobne ako napr. polčas rozpadu. [9]

Tranzverzálna relaxácia



Obr. 2.4: Krivka poklesu tranzverzálnej magnetizácie (jej hodnotu znázorňuje zvislá os) v čase po ukončení RF pulzu. [9]

Okamžite po ukončení pôsobenia RF pulzu sa protóny, ktoré dovtedy rotovali presnou frekvenciou spoločne vo fáze, začnú "rozfázovávať". Výsledkom je pokles

tranzverzálnej magnetizácie v čase. Príčina tohoto procesu je zložitejšia, ako v prípade longitudinálnej magnetizácie. Za prvé, ani v tom najideálnejšom prípade nie je vonkajšie magnetické pole úplne homogénne (nemá rovnakú silu), čo spôsobuje odlišnosti v precesných frekvenciách (vyplýva to z Larmorovej rovnice). Za druhé, každý protón je inak ovplyvňovaný nehomogenitami magnetických polí vo svojom okolí - v samotnom tkanive (rôzna štruktúra, rôzna distribúcia molekúl, rôzne vlastné drobné magnetické polia). Efekt je rovnaký ako v prvom prípade - odlišné precesné frekvencie. Obe tieto príčiny spôsobia, že po ukončení RF pulzu dôjde k veľmi rýchlemu rozfázovaniu protónov a poklesu tranzverzálnej magnetizácie. Tranzverzálna relaxácia sa preto tiež označuje ako relaxácia spin-spin, vyjadrujúc tak jednu z jej príčin - spinové interakcie. Tak ako v prípade longitudinálnej magnetizácie, možno jej zmeny znázorniť v čase v podobe T_2 krivky. A takisto existuje časová konštanta T_2 , ktorá hovorí, za aký dlhý čas v určitom tkanive klesne tranzverzálna magnetizácia na 1/3 jej pôvodnej maximálnej hodnoty. [9]

3 DIFÚZIA

3.1 Úvod do difúzie

Difúzia je jedným zo spôsobov prenosu hmoty, pri ktorom sa jej častice (atómy, molekuly, ióny) i vakancie pohybujú vzhľadom k okolným časticiam. Keďže je podstatou difúzie tepelný pohyb častíc hmoty, je intenzita difúzie výrazne závislá na teplote [14]. Zo Stokesovej-Einsteinovej rovnice môžeme vidieť, že difúzia je úzko zviazaná s veľkosťou molekuly [10]:

$$D = \frac{kT}{2\pi\eta r_s} , \quad (3.1)$$

kde:

T [K] je absolútna teplota

$k = 1,38 \cdot 10^{-23} JK^{-1}$ je Boltzmanova konštanta

$\pi = 3,14$ je Ludolfovo číslo

η [kg.m⁻¹.s⁻¹] je viskozita

r_s [m] je efektívny polomer molekuly

D [m².s⁻¹] je difúzny koeficient

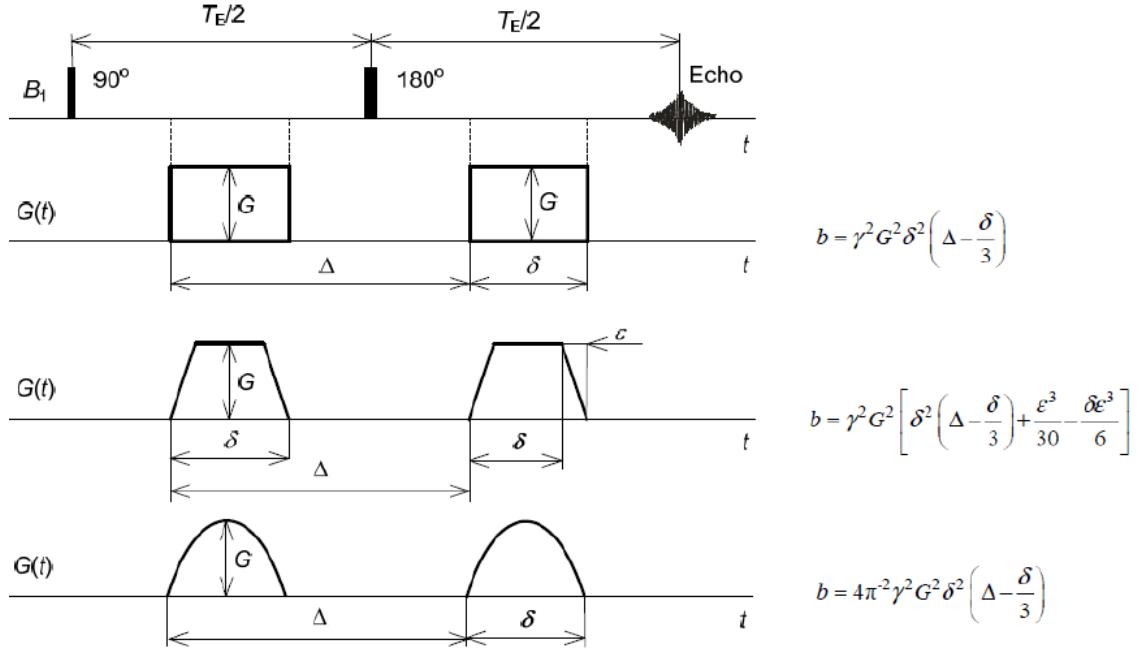
Difúzny koeficient v rovnici udáva mieru pohyblivosti molekúl v danej látke. Pre zjednodušenie sa difúzia často popisuje ako izotropná veličina (D je skalár), ale vo všeobecnosti sa jedná o veličinu anizotropnú, kde difúzny koeficient predstavuje tenzor druhého rádu \mathbf{D} , pre ktorého určenie je nevyhnutné meranie v šiestich nezávislých smeroch [15].

3.2 Meranie difúzie

Rozhodujúcou udalosťou pre meranie difúzie za pomoci NMR experimentu bolo zavedenie difúzných gradientov do meracej sekvencie spinového echa v práci Stejskala a Tannera [12]. Úlohou týchto difúzných gradientov je najprv vhodným spôsobom označiť spiny v skúmanej látke pomocou aplikácie prvého difúzneho gradientu, nasleduje čas, za ktorý dochádza k difúznemu pohybu niektorých molekúl. Po tomto čase nasleduje druhý difúzny gradient, ktorý má za úlohu opätovne spiny sfázovať. Avšak v dôsledku pohybu dôjde k poklesu amplitúdy signálu (nedôjde k sfázovaniu, nakoľko spiny zmenili polohu v priestorovo závislom magnetickom poli, a tým sa zmenila ich rezonančná frekvencia) a výsledný signál bude úmerný veľkosti pohybu molekúl.

3.2.1 Metóda PFG-SE

Základná podoba tejto sekvencie je zobrazená na Obr. 3.1.



Obr. 3.1: Sekvencie PFG-SE a výpočet b-faktorov pre rôzne tvary difúzných gradientov (prevzaté z [11])

Metóda PFG-SE, často nazývaná taktiež 6-intervalová. Metóda PFG-SE vychádza z klasickej sekvencie SE, preto bude amplitúda signálu echa bez prítomnosti difúzných gradientov klesať úmerne relaxačnému času T_2 . Aplikáciou difúzných gradientov (symetricky okolo 180° pulzu) nedôjde pre jadrá, ktoré si počas doby medzi gradientami nezmenili svoju polohu ku žiadnej zmene. Avšak jadrá, ktoré sa za tento čas premiestnili, sa týmto pohybom dostali do poľa s rozdielnou hodnotou magnetickej indukcie. Vďaka zmene polohy preto došlo k zmene rezonančnej frekvencie týchto jadier čoho výsledkom je určitý fázový posun oproti statickým jadrom. Vďaka zmene polohy niektorých jadier dôjde k poklesu hodnoty spinového echa oproti prípadu, kedy neboli použité žiadne difúzne gradienty. Celkový pokles pozorovaného signálu, určený transversálnou relaxáciou i difúziou môžeme vyjadriť [11]:

$$M = M_0 \cdot e^{-bD} \cdot e^{-\frac{T_E}{T_2}} \quad (3.2)$$

Kde M je merané s difúznym gradientom G a M_0 bez G_D . Pri znalosti relaxačného času T_2 , môžeme vzťah 3.2 prepísať do tvaru:

$$M = M_0 \cdot e^{-bD} . \quad (3.3)$$

Z rovnice 3.3 môže byť vyjadrená veľkosť difúzneho koeficientu D :

$$D = -\frac{\ln\left(\frac{M}{M_0}\right)}{b} . \quad (3.4)$$

Konštanta b , vo vzťahoch 3.2, 3.3 a 3.4 je tzv. b -faktor, ktorý udáva citlivosť pulznej sekvencie k difúzií. Vo všeobecnosti je daný integrálom [11]. A v sekvencií s použitými gradientami obdĺžnikového priebehu môže byť podľa [10] odvodený vzťah:

$$b = \gamma^2 G_D^2 \delta^2 \left(\Delta - \frac{\delta}{3} \right) . \quad (3.5)$$

Na obr. 3.1 sú zobrazené ďalšie priebehy gradientov spolu so vzťahmi pre výpočet b -faktorov. Spinové echo nie je jediným typom signálu, za pomoci ktorého je možné merať difúziu. Ďalšou možnosťou je generovať a skúmať gradientové echo. Avšak tu je potrebné aplikovať bipolárny difúzny gradient, nakoľko sekvencia neobsahuje 180° sklápací impulz. Keďže tu nedochádza ku kompenzácií nehomogenít poľa B_0 je výhodnejšie voliť sekvenciu so spinovým echom. Priebehy difúzných gradientov spoločne so vzťahmi pre b -faktory sú uvedené v lit. [11].

3.2.2 Metóda PFG-SE pre heterogénne materiály

Na obr. 3.2 vidíme usporiadanie PFG-SE sekvencie pre meranie heterogénnych materiálov, nakoľko je tu naznačený statický gradient G_0 spôsobený magnetickou susceptibilitou meranej látky [13], ktorý sa prejavuje počas celého merania.

Pre hodnotu konštanty b v tomto prípade platí [13]:

$$b = -\gamma^2 \left\{ \delta^2 \left(\Delta - \frac{\delta}{3} \right) G_D^2 - \delta [(\delta_1^2 + \delta_2^2) + \delta(\delta_1 + \delta_2) + \frac{2\delta^2}{3} - 2\tau^2] G_D G_0 + \frac{2}{3} \tau^3 G_0^2 \right\} , \quad (3.6)$$

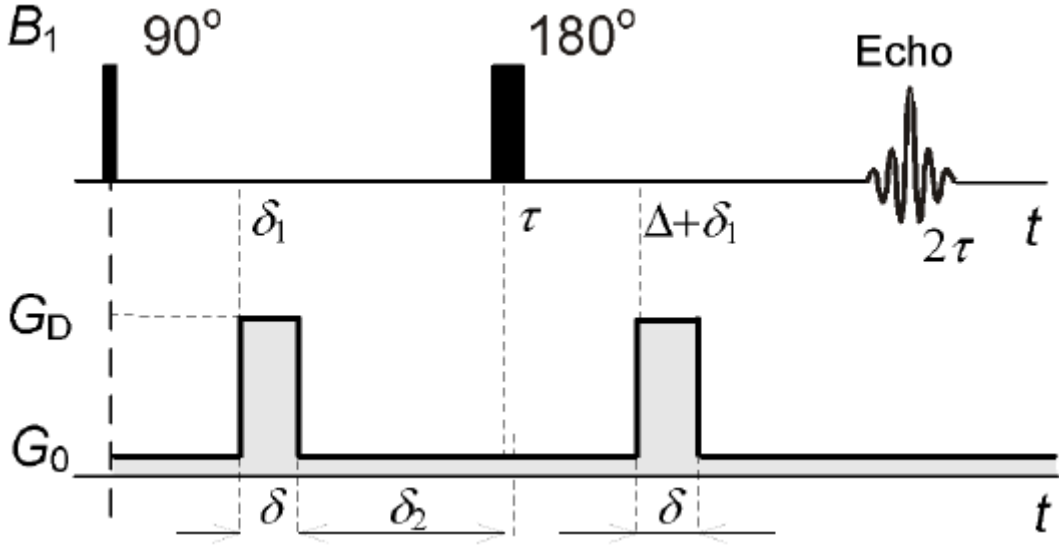
použitím substitúcie:

$$a_1 = -\gamma^2 \delta^2 \left(\Delta - \frac{\delta}{3} \right) , \quad (3.7)$$

$$a_2 = \gamma^2 \delta [(\delta_1^2 + \delta_2^2) + \delta(\delta_1 + \delta_2) + \frac{2\delta^2}{3} - 2\tau^2] , \quad (3.8)$$

$$a_3 = \frac{2}{3} \tau^3 , \quad (3.9)$$

môžeme vzťah (3.6) písať v tvare:



Obr. 3.2: Metóda PFG-SE pre heterogénne materiály. [13]

$$b = -\gamma^2[a_1 G_D^2 - a_2 G_D G_0 + a_3 G_0^2] . \quad (3.10)$$

V prípade dvoch meraní, za prítomnosti gradientov G_0 a G_D a pre $G_D = 0$ môže byť vplyv posledného člena v (3.10) vylúčený. Pre pomer amplitúd spinových ech získaných z týchto meraní platí podľa [13]:

$$\ln\left(\frac{M_{G_D}}{M_0}\right) = -\gamma^2[a_1 G_D^2 - a_2 G_D G_0]D . \quad (3.11)$$

Vyjadením z rovnice (3.10) dostávame pre difúzny koeficient vzťah:

$$D = -\frac{\ln\left(\frac{M_{G_D}}{M_0}\right)}{\gamma^2[a_1 G_D^2 - a_2 G_D G_0]} . \quad (3.12)$$

Pre výpočet koeficientu b zo vzťahu (41) je pri meraní heterogénnych materiálov zdrojom určitej neistoty krížový člen (cross term) G_D , G_0 . Zvýšeným počtom meraní sa tento člen vie eliminovať.

Podľa [13] môže byť chyba difúzie v relatívnej miere δ_D určená podľa:

$$\delta_D = \frac{\Delta D}{D} = \frac{2\delta_M}{\ln\left(\frac{M_{G_D}}{M_0}\right)} . \quad (3.13)$$

V prípade, že je vylúčená chyba časovania a úrovne gradientov a prejavujú sa len chyby stanovenia úrovne MR signálu δ_M Predpokladáme zhodnosť relatívnych chýb určovania úrovni spinových ech M_{G_D} , $M_{G_D} = 0$, $-M_{G_D}$. [13]

4 DIFÚZNY TENZOR

4.1 Model difúzneho tenzoru

4.1.1 Vlastnosti difúzneho tenzoru

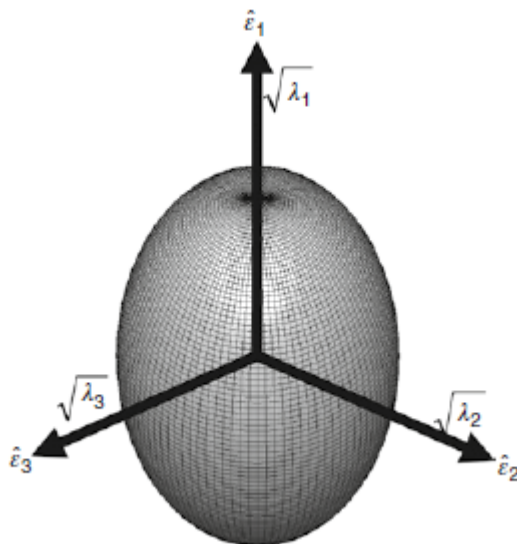
Správanie vodných molekúl v usporiadanom tkanive nieje možné charakterizovať adekvátne s *ADC*. Merané *ADC* závisí na smere merania. Väčšia koncentrácia tkaniva zvyšuje závislosť *ADC* na smere merania, preto sa musíme zaoberať komplexnejšími modelmi charakterizujúcimi difúziu. Najlepší model na charakterizovanie Gaussovho difúzneho modelu s anizotropným rozložením molekúl za jednotku času je difúzny tenzor. Difúzny tenzor je symetrická matica čísel 3x3, ktorá charakterizuje rozloženie v 3D priestore: [15]

$$\mathbf{D} = \begin{bmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{xy} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{xz} & D_{yz} & D_{zz} \end{bmatrix}. \quad (4.1)$$

Diagonálne elementy matice korešpondujú s difúzivitami pozdĺž ortogonálnej sústavy všetkých osí, zatiaľ čo nediagonálne elementy korešpondujú s koreláciami medzi rozložením pozdĺž týchto ortogonálnych osí. Matica difúzneho tenzoru sa dá predstaviť ako 3-D kovariancia matice rozloženia v danom čase. Je dôležité si uvedomiť, že napr.: D_{xy} nieje iba difúzny koeficient meraný s pomocou difúzneho gradientu aplikovaným pozdĺž x a y osí, ale je nutná ďalšia matematická úprava. Nediagonálne elementy ukazujú koverenciu medzi molekulárnym rozložením v ortogonálnom priestore, preto D_{xy} koreluje s rozložením pozdĺž osí x a y . V anizotropickom médiu, ktoré je takto orientované je os najväčšej difuzivity na 45° osí x a y . Amplitúda difuzivity pozdĺž osí x bude porovnávaná k difuzivite pozdĺž osí y . Naviac rozloženie pozdĺž osí x bude perfektne korelovať s rozložením pozdĺž osí y . V bode kde najväčšia difuzivita bude rovnobežná s osou y (difuzivita pozdĺž osí y už viac nebude skorelovaná s osou y) nediagonálne elementy D_{xy} budú nulové a hodnota ADC_{xy} nemôže byť nikdy nulová. [15]

4.1.2 Difúzny tenzorový elipsoid

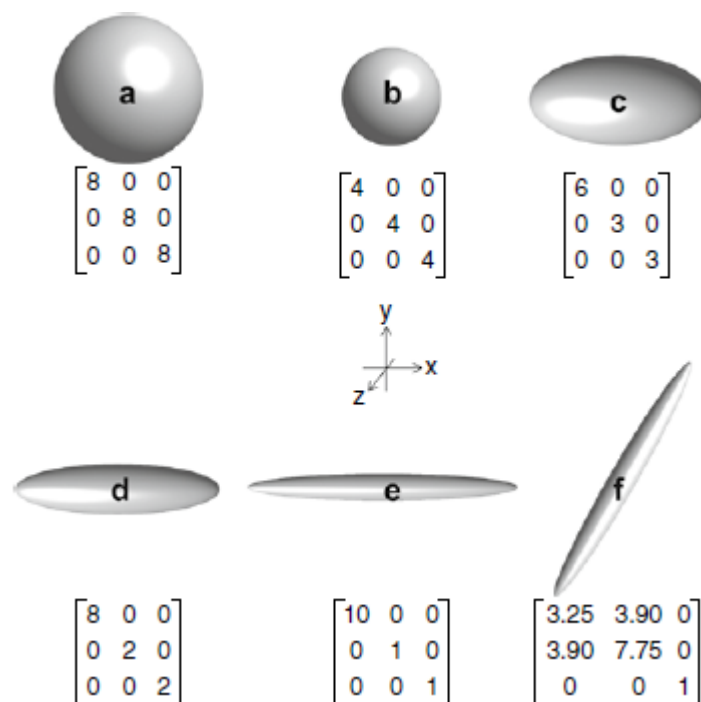
Pre menej matematicky zdatných môžeme tenzor vysvetliť aj inak. Ak pridáme kvapku inkoustu do stredu kocky vody postupne sa inkoust sfomuje do tvaru guľe, pretože difúzia v izotropnom materiáli je tiež izotropná. Nicméně v anizotropickom médiu by sa častice inkoustu difúzovali viac podľa hlavnej osi média než podľa kolmej osi na os média. Profil rozloženia už nemôže byť popísaný ako guľa a je korektnejšie popísať profil rozloženia ako elipsoidu s dlhšou osou paralérnou s dlhšou osou anizotropického média. Difúzny tenzor je často považovaný za elipsoid (viď obr. 4.1) povrch elipsoidy reprezentuje vzdialenosť, v ktorej sa budú molekuly šíriť. Forma difúzneho tenzoru stanovuje vnútorné referenčné rámce nazývané Vlastý systém. Hlavná os ε_1 elipsoidu je reprezentovaná vlastnými vektormi a dĺžka je daná vzdialenosťou šírenia v čase t . [15]



Obr. 4.1: Schéma elipsoidy difúzneho tenzoru. [15]

$$\langle r^2 \rangle = 6Dt . \quad (4.2)$$

Rovnica 4.2 vyjadruje, že rozloženie v čase t je úmerné druhej odmocnine difuzivity (vodivosti). Preto osi elipsoidu sú rozložené podľa druhej odmocniny vlastných hodnôt. Príklady rôznych tenzorov a ich elipsoidov sú naznačené v obr. 4.2. [15]



Obr. 4.2: Matice difúzneho tenzora s odpovedajúcimi elipsoidami. [15]

4.1.3 Vlastný systém

Keď všetky 3 nediagonálne elementy sú nulové tenzor je nastavený na hlavnú os meraného rámca, pretože tu nie je korelácia medzi rozložením na ortogonálnych smeroch. Orientácia hlavných os je daná tromi vlastnými vektormi ($\varepsilon_1, \varepsilon_2, \varepsilon_3$), ktoré sú navzájom ortogonálne. Orientácia tenzora je považovaná za paralelu ku hlavnému vektoru ε_1 , ktorý je vlastný vektor s najväčšou vlastnou hodnotou. Hlavný vlastný vektor je kolineárny s dominantnou orientáciou vlákna vo voxely. Ďalšie kapitoly sa venujú pretínaniu vlákien o viac ako jedno vlákňovú orientáciu vo voxely. Je dôležité poznamenať, že ε_2 a ε_3 musia ležať v ortogonálnej rovine ε_1 . Tieto dva vektory preto neprinášajú použiteľnú informáciu o orientácii populácií pridaných vlákien. [15]

4.2 Získanie difúzneho tenzoru

4.2.1 Vzťah medzi difúznym tenzorom a Diffusion-Weighted signálom

V roku 1965 bolo zistené, že difúzne vlastnosti vody v štrukturovaných príkladoch merané s NMR sú najlepšie popísané tenzorom a skalárnou hodnotou, kdežto forma

tenzora bola pridaná do Blochovej rovnice. Viacmenej až v roku 1992 Bassar s kolegami ukázali, ako získať tenzor zo série difúzne viazaných signálov s použitím lineárnej regresie. Kľúčovou komponentou v získaní tenzora je kalkulácia párovania medzi signálovým útlmom a elementami difúzneho tenzora pri danej gradovanej amplitúde, trvania a oddelovania. Keďže tenzor je matica 3x3 toto škálovanie je taktiež vo forme 3x3 matice. Za použitia analógie ku skalárnemu b -faktorovi použitého na získanie skalárneho ADC (viď 4.3). [15]

$$\frac{I_2}{I_1} = \exp(-b \cdot ADC) . \quad (4.3)$$

Táto matica sa volá b -matica a je tiež 3x3 symetrická. Rovnica 4.3 pre anizotropné média je v tvare 4.4:

$$\frac{I_2}{I_1} = \exp \left(\begin{array}{ccc} -b_{xx}D_{xx} & -b_{yy}D_{yy} & -b_{zz}D_{zz} \\ -2b_{xy}D_{xy} & -2b_{xz}D_{xz} & -2b_{yz}D_{yz} \end{array} \right) . \quad (4.4)$$

Keďže tenzor je symetrický existuje iba šesť neznámych hodnôt. Tieto sú získané zo série difúzne meraných obrazov s gradientom aplikovaným na nekolineárne a nekomplanárne smery. Možnosť nájsť z n neznámych premenných v lineárnej algebre n simultánnych rovníc je možné. Ten pojem je známy všetkým a to isté sa aplikuje aj na získavanie difúzneho tenzora z MR dát. Preto minimálny počet difúzných obrazov je 6. [15]

4.2.2 Postupy na získavanie tenzorov

V tejto sekcii vysvetľujem, najčastejšie spôsoby získavania foriem difúzných tenzorov z difúzne meraných signálov. Ak \mathbf{X} je vektor logtransformovanej intenzity signálu, \mathbf{B} je matica s počtom riadkov, ktorý sa rovná počtu meraní signálu a šiestich stĺpcov (obsahujúce unikátné b -prvky pre každé meranie). [15]

$$\mathbf{B} = \begin{bmatrix} b_{xx}^1 & 2b_{xy}^1 & 2b_{xz}^1 & b_{yy}^1 & 2b_{yz}^1 & b_{zz}^1 \\ b_{xx}^2 & 2b_{xy}^2 & 2b_{xz}^2 & b_{yy}^2 & 2b_{yz}^2 & b_{zz}^2 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ b_{xx}^N & 2b_{xy}^N & 2b_{xz}^N & b_{yy}^N & 2b_{yz}^N & b_{zz}^N \end{bmatrix} . \quad (4.5)$$

\mathbf{D} je vektor obsahujúci zložky difúzneho tenzora.

$$\mathbf{D} = \left(D_{xx} \ D_{xy} \ D_{xz} \ D_{yy} \ D_{yz} \ D_{zz} \right)^T . \quad (4.6)$$

Potom zosumarizujeme reláciu medzi množinou nameraných signálov a zložiek difúzneho signálu podľa výrazu:

$$\mathbf{X} = \mathbf{B} \cdot \mathbf{D} . \quad (4.7)$$

Najjednoduchšie získanie postupu je vyriešiť rovnicu použitím inverznej matice \mathbf{B} . Postup je dostačujúci keď máme k dispozícii presne 6 merateľných elementov pretože matica \mathbf{B} je štvorcová. Počet dát, ktoré pasujú do modelu je presne toľko, koľko je parametrov. Takže budeme vkladať vhodné dáta čo presnejšie zahŕňa perturbaci kôli sume, preto je obvykle potrebné získať viac než je minimum (6) meraní z čoho vyplýva, že matica už nie je štvorcová. V tomto prípade sa tenzor vypočíta ako pseudoinverzná matica. [15]

$$\mathbf{D} = (\mathbf{B}^T \mathbf{B})^{-1} \mathbf{B}^T \mathbf{X} . \quad (4.8)$$

Tento postup je nazývaný ordinary least squares a je extrémne rýchly a dovoľuje vektorizáciu získavania a preto je bežný v populárnych softwarových balíkoch. Ako-koľvek tento postup homoskedasticituje v elemente \mathbf{X} (to znamená variancia sumy sa očakáva na všetkých hodnotách rovnaká a v skutočnosti závisí na sile signálu). My však zoberieme logaritmickú transformáciu signálu. Tento krok predstavuje heteroskedasticitu, pretože signál \mathbf{X} má väčšiu variáciu pre nízke signály a naopak. [15] Prístup merania WLS s upravenými chybami získavania je podľa vzorca:

$$\mathbf{D} = (\mathbf{B}^T \Sigma^{-1} \mathbf{B})^{-1} \mathbf{B}^T \Sigma^{-1} \mathbf{X} . \quad (4.9)$$

Kde Σ obsahuje recipročné chyby v logtransformovanej intenzite signálu. Alternatívne postupy sú na napasovanie modelov priamo do difúzne viazaných intenzít. Kôli exponenciálnym výrazom toto vyžaduje nelineárnu regresnú techniku (levenber a marquardt sú populárne voľby) a ako vždy v takýchto postupoch výborné získanie parametrov je potrebné na spustenie optimalizačných rutín (často získané wls postupom). Takéto postupy sú všetky nelineárne a prinajmenšom štvorcové. Výhodou vpasovania modelu do nelineárneho postupu spočíva vo fakte, že je potrebná logaritmická transformácia signálu, preto ak je variácia v stĺpci dát homoskeditická, homoskediticitá je zachovaná a presnosť je vylepšená ak je veľkosť signal-to-noise (signál-šum) veľmi nízka. Nevýhodou je senzitivita na inicializačné hodnoty, hrozba že nájdeme lokálne minimum a vypočítaný čas. Je zbytočné uisťovať sa, že 3 vlastné hodnoty sú pozitívne v dátach kontaminovaných šumom. Najviac však v oblastiach veľkej anizotropie (pozri Koay a spol. 2006). Fyzicky každá hlavná eigenhodnota difúzneho tenzora musí byť kladná hodnota. Kôli vyhnutiu sa tomuto faktu, aby sme mohli záporné hodnoty, bolo navrhnutých viacero metód, ktoré podmieňujú pasovanie do kladných hodnôt kôli zaisteniu aby tenzor bol fyzicky reálny. Napríklad pomocou Choleského dekompozície vieme dostať tenzor na druhú. Výsledok odmocnenia je tenzor, čo zaručuje jeho pozitivitu (a pozitívnu semidefiníciu). [15]

4.3 Parametre difúzneho tenzora

4.3.1 Trasovanie

Najužitočnejšie hodnoty získané z DTI je trasovanie difúzneho tenzoru. Trasovanie je súčet hlavnej diagonály matice zľava hore, vpravo dole. A teda je to suma vlastných hodnôt. Trasovanie môžeme považovať za ekvivalentné k priemernej stredovej difuzivite. Zvláštne vlastnosti trasovania sú pri hodnotách b pod 1500 mm^{-2} , ktoré sú používané v klinických štúdiách. Stredná difuzivita je uniformná skrz parenchymu ($0,7 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$). Napriek tomu, že homogenita zľahuje rozdelenie atomickej štruktúry, ponúka výhodu v efektoch anizotropie. [15]

4.3.2 Indície anizotropie

Pred zoznámením sa s tenzorovými modelmi v MRI, bolo navrhnutých niekoľko indicií anizotropie difuzivity, ako napríklad rozmedzie ADC_n získané z dvoch ortogonálnych smerov. Pre vlákna orientované 45° na obe osi. Rozmedzie ADC_y/ADC_x sa rovná zjednoteniu vlákien orientovaných pozdĺž osi y . Rozsah ADC_y/ADC_x je maximálny a preto vlákno orientované pozdĺž osi x je minimálne. Preto je toto ďalší príklad rotačne variantného merania. Anizotropické indície zformované z eigenhodnôt tenzora budú podľa definície rotačne nevariantné. Najjednoduchší anizotropický index je analogicky k ADC_y/ADC_x rozsahu a bude najdlhší pri najkratších vlastných hodnotách (to je λ_1/λ_3). Akokoľvek, bolo ukázané, že zoraďovanie eigenhodnôt podľa ich magnítúd predstavuje zkreslenie v meraní na nízkych SNR . Na obídienie tohoto problému boli navrhnuté indície, ktoré nevyžadujú usporiadanie a dokázalo sa, že sú menej senzitivné na nízke SNR . Prirodzená voľba je varianta s tromi eigenhodnotami v okolí ich stredy. Keďže informácie zo všetkých 3 vlastných hodnôt nevyžadujú označkovanie ako najdlhšia či ako najkratšia. Akokoľvek samotná variácia musí byť normalizovaná na výpočet pre regionálne rozdiely v magnítúdach difuzivity. [15] Dve najpopulárnejšie indície založené na logike zlomkovej anizotropie (FA) a relatívnej anizotropie (RA) sú dané vzorcami:

$$FA = \sqrt{\frac{3}{2}} \cdot \frac{\sqrt{(\lambda_1 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_2 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_3 - \langle \lambda \rangle)^2}}{\sqrt{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}, \quad (4.10)$$

$$RA = \sqrt{\frac{1}{3}} \cdot \frac{\sqrt{(\lambda_1 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_2 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_3 - \langle \lambda \rangle)^2}}{\langle \lambda \rangle}. \quad (4.11)$$

kde λ je tretina trasy tenzora. FA index normalizuje varianciu magnítúdy tenzora ako celku. Rovnako magnitúda tenzora sa dá vypočítať ako suma eigenhodnôt

na druhú. Pretože FA meria zlomok tenzora, ktorý môže byť priradený anizotropnej difúzii. FA index je príslušne normalizovaný, tak že berie hodnoty od 0 (kde je difúzia izotropná) do 1 (kde je difúzia podmienená jednou osou). Delenec RA indexu je jednoducho stred difuzivity. Index je matematicky zhodný s koeficientom variácie, čo znamená štandardnú deriváciu podelenú stredom. Aby bol zaistený index stupnice od nuly do jednotky, ďalšie stupňovanie faktoru z $\sqrt{\frac{1}{2}}$ je potrebné dať pred výraz uvedený hore pre RA . Najčastejšie použitý anizotropický index v literatúre je FA . Relatívna podstata rôznych anizotropných indicií bola diskutovaná v Papadakis a spol 1999. Merania FA a RA sú menej senzitivne na šum ako merania λ_1 a λ_3 . Tie sú viac-menej senzitivne na šum. Keď je SNR znížená, anizotropické indicie získané z rôznych štúdií, pri ktorých boli použité rôzne parametre, musia byť používané obozretne. [15]

4.3.3 Tvar tenzora

Doteraz sme horovali o celkovom množstve difúzneho trasovania a odchýlke od izotropie (napríklad cez štandardnú odchýlku od vlastných hodnôt okolo stredy). Po oboznámení sa s FA a RA malo by byť jasné, že dva hlavné tvary tenzora môžu dávať veľkú anizotropiu. Cigarový tvar, v ktorom $\lambda_1 > \lambda_2 = \lambda_3$ a palacinkový, v ktorom $\lambda_1 = \lambda_2 > \lambda_3$. Ani trace ani indicie anizotropie nebudú ukazovať akú formu má tenzorový elipsoid. Sú 2 postupy ako získať tvar tenzora. Prvý je založený na váhe tretieho momentu alebo šikmosti troch vlastných hodnôt. [15]

$$S = \frac{(\lambda_1 - \langle \lambda \rangle)^3 + (\lambda_2 - \langle \lambda \rangle)^3 + (\lambda_3 - \langle \lambda \rangle)^3}{3} . \quad (4.12)$$

Pre cigarovo tvarované tenzory S je kladná, pre palacinky záporná. Treba však upozorniť, že pri meraní vyšších vlastných hodnôt narastá senzitivita voči šum. Alternatívna a populárnejšia metóda je pomocou charakterizovania tvaru tenzorového elipsoidu, ktoré bolo navrhnuté Westinom a spol. v roku 1997. V tejto metóde tri indicie sčítame do jednej hodnoty opisujúcu elipsoidnú sfericitu C_s , linearitu C_l a planaritu C_p . [15] Sú definované ako:

$$C_s = \frac{(\lambda_3)}{\langle \lambda \rangle} , \quad (4.13)$$

$$C_l = \frac{(\lambda_1 - \lambda_3)}{3\langle \lambda \rangle} , \quad (4.14)$$

$$C_p = \frac{2(\lambda_2 - \lambda_3)}{3\langle \lambda \rangle} . \quad (4.15)$$

Ako bolo definované tieto elementy sčítané do jedného môžu byť umiestnené do barycentrického koordinačného systému. [15]

4.3.4 Tenzorová orientácia

Štruktúra je prevažne orientovaná pozdĺž hlavných osí (x, y, z) . Je možné odvodiť orientáciu vlákna z troch difúzne nameraných obrazov alebo troch *ADC* obrazov, v ktorých difúzne kódovanie bolo aplikované pozdĺž x, y, z osí. V predošlých prácach sa snažili vyrobiť mapy orientácie vlákien založených na *ADC* meraniach. Teraz by sme už mali z predchádzajúcich slov vedieť, že tieto mapy sú rotačne variantné. Jones a Peirapaoli ukazujú ako robustné mapy orientácií vlákien môžu byť rozdelené použitím informácií z difúzneho tenzora (najväčší vlastný vektor). Kľúčová myšlienka je, že komponenty orientácie vlákna sú reprezentované použitím rôznych hlavných farieb. Najčastejšie používaná schéma je taká v ktorej x, y, z komponenty hlavného eigenvektoru sú priradené k červenému, zelenému a modrému kanálu. Prezeraním orientácie vlákna v jednom voxely a sledovaním vlákna okom, uvidíme hladkú tranzíciu vo farbe od jedného voxela k druhému. Je možné získať domnelú trajektóriu hlavnými WM smermi. Na sledovanie vlákien traktografom na zistenie podobných činností je nutné použiť algoritmy. Čo znamená nasledovať hladké smery v orientácii vlákna na rekonštrukciu WM smerov a to automatizovane. [15]

5 EXPERIMENTÁLNA ČASŤ

5.1 Meranie difúzie

Meranie sa uskutočnilo na MR tomografe na Ústave prístrojové techniky AV ČR v Brne. Ten má indukciu základného magnetického poľa 4,7 T (tj. 200 MHz pre jadra ^1H). Supravodivý magnet s priemerom vnútorného teplého priestoru 200 mm obsahuje aktívne tieniace gradientné cívky G_X , G_Y , G_Z a G_0 , systém pre nastavovanie homogenity magnetického poľa, spoločnú excitačnú a prijímaciu cievku. Priemer pracovného priestoru je 120 mm. Gradientné cievky G_X a G_Y sú realizované na plošných spojoch zatiaľ čo cievky G_Z a B_0 sú valcové a sú vinuté medeným vodičom. Všetky gradientné cievky sú umiestnené v blízkosti vodivých sten, ktorými sú kostra cievky magnetu, steny kryostatu, protiradiačné vrstvy a iné vodivé steny.

5.1.1 Parametre pre meranie difúzie jednotlivých vzorkov

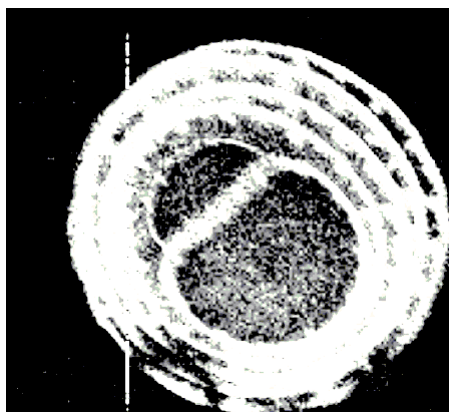
V experimentálnej časti som zmeral difúzie cibule a vody, ktoré majú rozdielne difúzne vlastnosti. Obrazy som zmeral pomocou sekvencie spin-echo, ktorá je uvedená v kapitole 3.2. Parametre pre meranie difúzie pomocou spinového echa v ose z pre jednotlivé materiály sú uvedené v tabuľke 5.1. Kde 1 je cibuľa a 2 je voda so síranom nikelnatým. Všetky uvádzané difúzne obrazy boli vyhodnotené pomocou programového prostredia Marevisi.

Tab. 5.1: Parametre pre meranie difúzie.

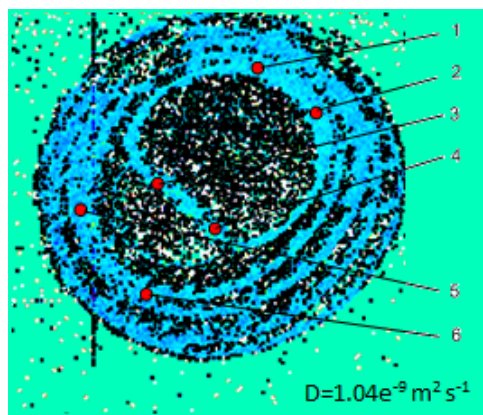
Parametre merania difúzie v ose z	jednotka	1)	2)
δ	[ms]	2,68	3,72
Δ	[ms]	36,4	15,8
T_E	[ms]	40	25
Útlm (transmit attenuation)	[dB]	-38,1	-38,1
Zisk (receiver gain)	[dB]	36	18
b faktor	[-]	$4,10e^8$	$3,54e^8$
T (teplota)	[°C]	25,7	26,3

5.1.2 Meranie difúzie cibule

Cibuľa bola jednou živou kultúrou, ktorú som meral. Má veľmi zaujímavú a rozmanitú štruktúru, ako vidno z obrázkov. V prírode sa vyskytuje hlavne v Európe a Amerike. Rozmer cibulky bol zhruba 25 mm. Cibuľa sa dôkladne umyla a voda na jej povrchu vysušila. Môžem skonštatovať, že pre svoje vlastnosti nám cibuľa vykazovala slabé úrovne intenzity, čo je určite zrejmé aj z obrázkov. Difúzne obrazy sú tu:



Obr. 5.1: Difúzny obraz cibule pri $G_{D_z} = 0$.



Obr. 5.2: Obraz s vyznačenými bodmi pre získanie hodnôt difúzie cibule pri $G_{D_z} = 25000$.

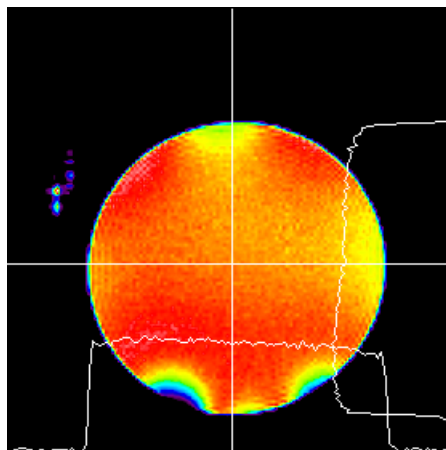
Stredná hodnota difúzie $1,04e^{-9}m^2s^{-1}$ uvedená v pravom spodnom rohu pre cibuľu je vzhľadom k chybe merania dost nepravdepodobná. Toto meranie by som mal spraviť ešte raz v budúcich experimentoch, pokúsiť sa opatriť cibuľku s plnšou vnútornou štruktúrou. Z obrázku sa zdá, že sa tam nachádzala vzduchová komora, lebo mala cibuľka nepravidelný vývoj pri raste.

Tab. 5.2: Tabuľka s výslednými hodnotami intenzity difúzie v šiestich oblastiach obrazu a troch smeroch meraného vzorku cibule. Hodnoty intenzity pri $G_D = 25000$.

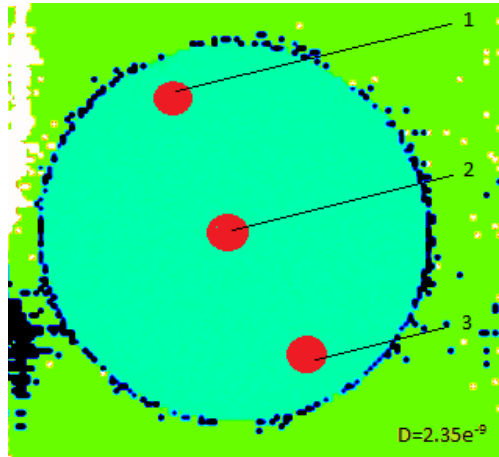
oblasť	D_x	D_y	D_z
1	$6,33e^{-10}$	$1,28e^{-10}$	$1,05e^{-9}$
2	$5,79e^{-10}$	$9,00e^{-10}$	$1,00e^{-9}$
3	$7,50e^{-10}$	$5,99e^{-10}$	$7,16e^{-10}$
4	$7,75e^{-10}$	$7,98e^{-10}$	$8,34e^{-10}$
5	$1,07e^{-10}$	$9,87e^{-10}$	$1,28e^{-9}$
6	$9,30e^{-10}$	$9,66e^{-10}$	$1,35e^{-9}$

5.1.3 Meranie difúzie vody so síranom nikelnatým

Voda spoločne so síranom nikelnatým bola v tomto prípade neživou kultúrou, ktorú som meral. Síran nikelnatý sme pridali, kôli urýchleniu relaxácie a tým pádom aj urýchleniu samotného merania. Rozmer stiekačky s kvapalinou bol 20 mm. Difúzia v tomto roztoku sa merala pri teplote 26 °C. Môžem skonštatovať, že oproti predchádzajúcemu meraniu vyšli intenzity aj difúzne obrazy podľa predpokladu. Obrazy sú tu:



Obr. 5.3: Obraz vody so síranom nikelnatým pri $G_{D_z} = 0$.



Obr. 5.4: Difúzny obraz s vyznačnými bodmi pre získanie hodnôt difúzie vody so síranom nikelnatým pri $G_{D_z} = 25000$.

Difúziu som meral v troch miestach vzorky, lebo difúzia v izotropnom prostredí je teoreticky izotropná a není potrebné vyhodnocovať veľa miest z obrazu. Z týchto známych oblastí som vypočítal strednú hodnotu difúzie, ktorá je uvedená v pravom dolnom rohu na obrázku 5.4.

Tab. 5.3: Tabuľka s výslednými hodnotami intenzity difúzie v troch oblastiach obrazu a troch smeroch meraného vzorku vody so síranom nikelnatým.

oblasť	D_x	D_y	D_z
1	$2,34e^{-9}$	$2,35e^{-9}$	$2,36e^{-9}$
2	$2,32e^{-9}$	$2,35e^{-9}$	$2,35e^{-9}$
3	$2,32e^{-9}$	$2,22e^{-9}$	$2,34e^{-9}$

Podľa hore uvedených informácií a nameraných intenzít môžem vyhodnotiť meranie difúzie vo vode so síranom nikelnatým za úspešné. Difúzny koeficient deionizovanej vody má hodnotu $2,33e^{-9}m^2s^{-1}$, ktorý sa môže trochu líšiť v závislosti na teplote a nám vyšiel pri priemere troch výsledkov $2,35e^{-9}m^2s^{-1}$ pri teplote $26\text{ }^{\circ}\text{C}$.

5.2 Experimentálne meranie a vyhodnotenie difúzneho tenzoru

Meranie sa uskutočnilo na MR tomografe na Ústave prístrojovej techniky AV ČR v Brne. Ten má indukciu základného magnetického poľa 4,7 T (tj. 200 MHz pre jadra ^1H). Supravodivý magnet s priemerom vnútorného teplého priestoru 200 mm obsahuje aktívne tieniace gradientné cievky G_X , G_Y , G_Z a G_0 , systém pre nastavovanie homogenity magnetického poľa, spoločnú excitačnú a prijímaciu cievku. Priemer pracovného priestoru je 120 mm. Gradientné cievky G_X a G_Y sú realizované na plošných spojoch zatiaľ čo cievky G_Z a B_0 sú valcové a sú vinuté medeným vodičom. Všetky gradientné cievky sú umiestnené v blízkosti vodivých sten, ktorými sú kostra cievky magnetu, steny kryostatu, protiradiačné vrstvy a iné vodivé steny.

5.2.1 Parametre pre meranie difúzneho tenzoru

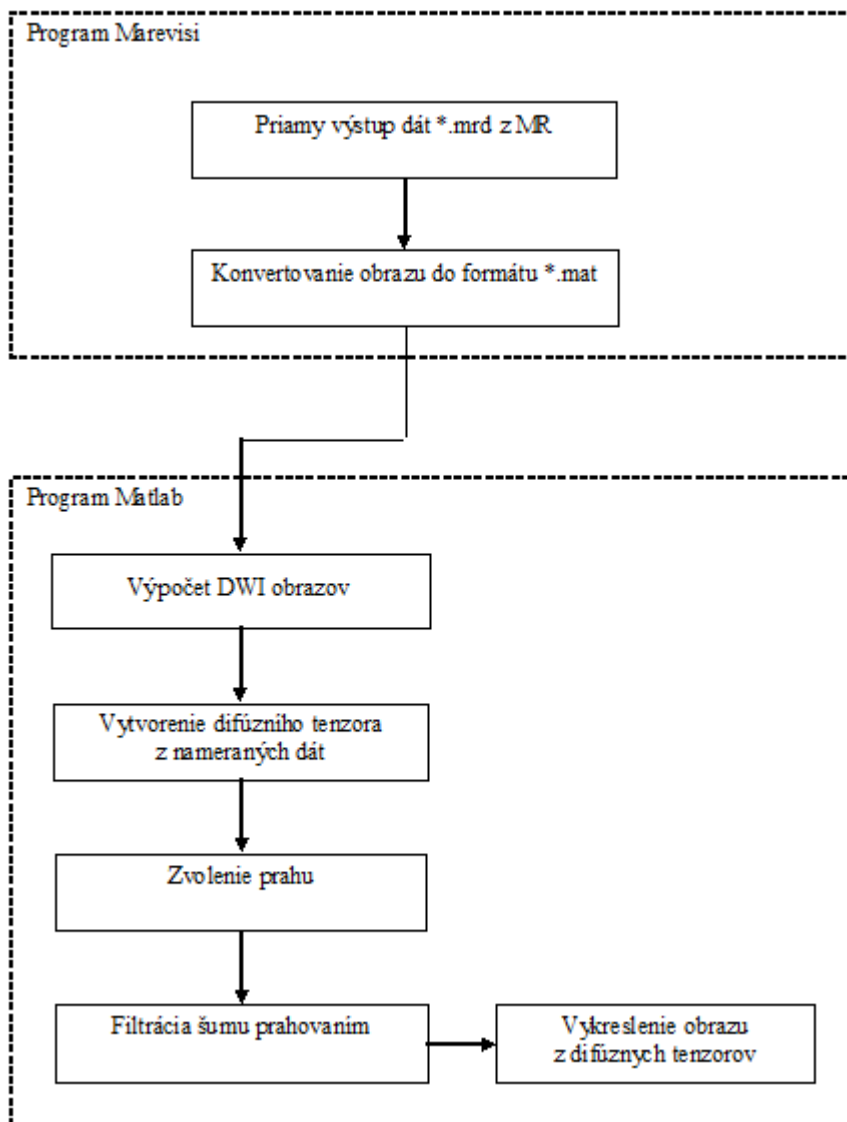
V experimentálnej časti som meral difúzne tenzory pórku cibule. Obrazy v tomto prípade som zmeral opäť pomocou sekvencie spin-echo, ktorá je uvedená v kapitole 3.2. Parametre pre meranie pomocou spinového echa sú uvedené v tabuľke 5.4.

Tab. 5.4: Parametre pre meranie difúzneho tenzoru.

Parametre pre meranie pri GD=25k	jednotka	os x	os y	os z
δ	[ms]	2,70	2,70	2,70
Δ	[ms]	14,2	14,2	14,2
T_E	[ms]	21	21	21
Útlm (transmit attenuation)	[dB]	-26,7	-26,7	-26,7
Zisk (receiver gain)	[dB]	30	30	30
b faktor	[-]	$-1,564e^8$	$-1,564e^8$	$-1,564e^8$
T (teplota)	[°C]	24,5	24,5	24,5

5.2.2 Bloková schéma postupu spracovania DTI obrazu

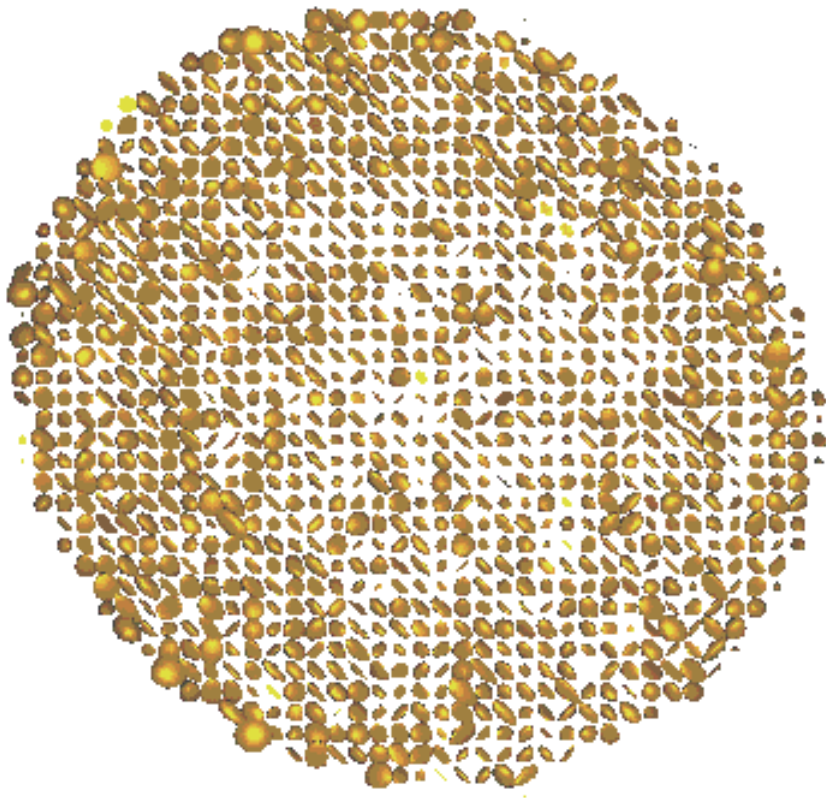
Meranie sa uskutočnilo na MR tomografe, z ktorého výstupné dáta sa ďalej konvertovali v prostredí Marevisi a následne spracovávali v prostredí Matlab od výpočtov DWI obrazov až po vytvorenie difúzneho tenzora, vyfiltrovanie prahovacím filtrom a zobrazenie obrazca difúzných tenzorov pórkú.



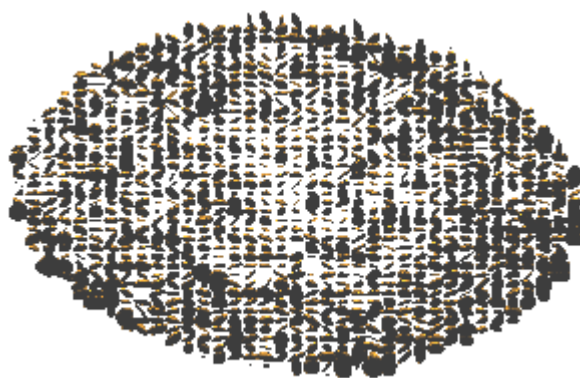
Obr. 5.5: Bloková schéma postupu spracovania DTI obrazu.

5.2.3 Zobrazenie difúzných tenzorov v prostredí MATLAB

Na obr. 5.6 som uviedol výsledný obrazec difúzných tenzorov v smere osi x pre $DAC = 25000$. Na obrázku možno vidieť rôzne natočenia a usporiadanie elipsoidov DTI obrazca, ako palacinkového, tak aj dútnikového tvaru. Z čoho nám vyplýva, že anizotropia difúzie tohto prostredia je potvrdená a práca úspešne doriešená. Tenzory cibulky sa podarilo úspešne namerať, spracovať a nakoniec vyobraziť. Na obr. 5.7 som sa snažil 3D obrázok narotovať v prostredí Matlab a zobraziť štruktúru tohto póru v trochu lepšej forme.



Obr. 5.6: Výsledný obraz difúzných tenzorov póru cibule spracovaný a vyobrazený v Matlabe.



Obr. 5.7: 3D vyobrazenie v Matlabe.

5.2.4 Vplyv susceptibility na meraný vzorek

Magnetická susceptibilita je fyzikálna veličina popisujúca vlastnosti materiálu vo vonkajšom magnetickom poli. Magnetická susceptibilita je definovaná ako pomer magnetizácie \mathbf{M} materiálu v magnetickom poli a intenzity poľa \mathbf{H} [16]:

$$\mathbf{M} = \chi_m \mathbf{H} . \quad (5.1)$$

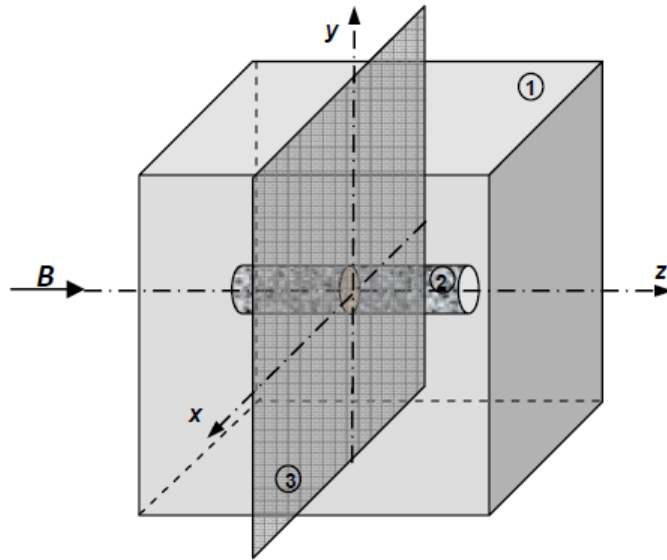
Na základe hodnoty magnetickej susceptibility môžu byť všetky materiály klasifikované do troch skupín: neferomagnetické, paramagnetické a diamagnetické.

Neferomagnetické látky umiestnené v homogénnom magnetickom poli B_0 reagujú s týmto poľom a vytvárajú lokálne zmeny v magnetickom poli blízko vzorky. Zmeny v magnetickom poli sú závislé na magnetickej susceptibilite použitého materiálu.

Vo výpočtoch rozloženia magnetického poľa v ktorom sa nachádza material s magnetickou susceptibilitou sa používajú rovnice pre elektromagnetické pole. Rovnakým spôsobom bolo vypočítané magnetické reakčné pole ΔB , teda [16]:

$$\Delta B = B - B_0 . \quad (5.2)$$

Rozšírme túto rovnicu pre dvojdimenzionálne pole (a to na rovinu xy , ktorá prechádza stredom valca).

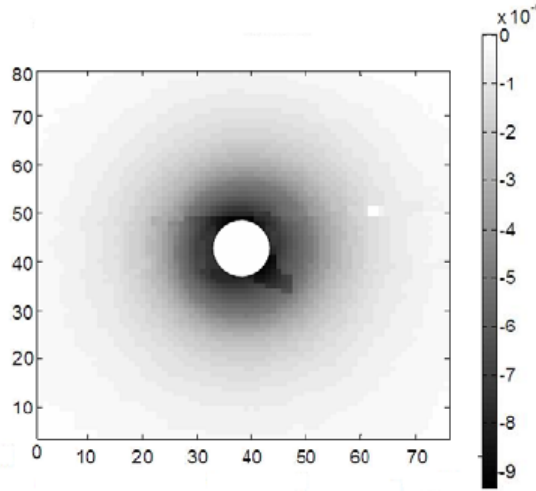


Obr. 5.8: Konfigurácia modelovaného systému kocky vyplnenej vzduchom so vzorkou. [16]

Zmena magnetickej susceptiblity je potom daná integrálom reakčného poľa ΔB_W v okolí vzorkov deleným obsahom rezu valca $S_{cylinder}$:

$$\Delta_{\chi} = -\frac{\int \int_s \Delta B_W dx dy}{S_{cylinder} B_0} . \quad (5.3)$$

Reakčné pole ΔB_W v rovine xy , ktorá prechádza stredom vzorky - hliníkového valca. Rez je vyznačený ako bod 3 na obr. 5.9. [16]



Obr. 5.9: Dvojdimenzionálny obrázok rozloženia reakčného poľa. [16]

Materiály s magnetickou susceptibilitou zmenia vo svojom okolí magnetické pole, vzhľadom k veľkosti susceptibility. Tomuto zmenenému poľu sa vraví reakčné pole ΔB . Toto pole je pri niektorých meraniach treba kompenzovať, viď: Funkčné zobrazovanie mozgu pomocou gradient echo planar imaging (EPI) je postavené na susceptibilných efektoch BOLDu (BOLD = princíp závislosti od stupňa okysličenia krvi). O týchto efektoch sa domnievame, že sú závislé na neurónovej aktivite v špecifickom regióne mozgu, ktorá je výsledkom kognitívnej činnosti človeka alebo zvierata. V závislosti na lokácii kortikálnych oblastí, ktoré sú zahrnuté do fMRI štúdia. BOLD efekt je veľmi ovplyvnený lokálnym poľom nehomogenity vytvorenej v dôsledku rozdielov v magnetickej susceptibilite. Napríklad medzi vzduchom a tkanivom. Tento susceptibilný vplyv má za následok vážne skreslenie obrázkov a straty signálu. Kde strata signálu je dá sa povedať hlavným problémom vo fMRI štúdiách.

6 ZÁVER

V mojej bakalárskej práci s názvom Meranie difúzneho tenzora som sa zameriaval na spracovanie potrebnej literatúry k danej problematike, experimentálne merania a vyhodnotenia potrebných súčastí zadania tejto práce. Práca je delená v piatich kapitolách. V prvej kapitole som spracoval krátky popis niektorých článkov na tému aplikácie difúzie a difúzneho tenzoru v medicíne, biochémií a materiálovom výskume. Nasleduje kapitola o NMR a fyzikálne základy magnetickej rezonancie. Ďalšia je kapitola o difúzii, jej základnom pojatí a spracovaní literatúry pre moje neskoršie experimentálne merania. Kapitola s názvom Difúzny tenzor už zahrňuje samotný model difúzneho tenzora jeho vlastnosti, tvar, parametre na získavanie difúzných tenzorov a inú potrebnú teóriu pre túto prácu. Nasleduje posledná časť a to sú experimenty, v ktorých som meral veľkosť difúzie daných vzorkov a všetky obrazy spracovával v programe Marevisi. K vyhodnocovaniu difúzie v programovom prostredí Marevisi slúži tlačítko ROI. Dôležitá je stredná hodnota difúzie. Vyhodnotenie som opakoval a vyhodnocoval difúziu pre jednotlivé materiály. Z výsledných hodnôt som vypočítal strednú hodnotu difúzie. Hodnota difúzie bola vypočítaná z odfiltrovaného obrazu. Snažil som sa, aby boli v obrazoch pre vyhodnotenie zachytené čo najlepšie všetky možné nehomogenity. Neskôr prebehli ďalšie experimenty s cieľom charakterizovať anizotropiu difúzie, kde samotný výstup už sú namerané a vyobrazené difúzne tenzory pórku cibule. Meranie sa uskutočnilo na MR tomografe, z ktorého výstupné dáta sa ďalej konvertovali v prostredí Marevisi a následne spracovávali v prostredí Matlab od výpočtov DWI obrazov až po vytvorenie, vyfiltrovanie a zobrazenie obrazca difúzných tenzorov pórku. Prakticky som si overil podľa tvarov a orientácii týchto tenzorových elipsoidov, že sa jedná o anizotropické prostredie daného biologického vzorku. Ďalej som zistil, že tieto tenzorové elipsoidy majú skutočne zaujímavý tvar tzv. palacíniek a dutníkov. Záveru práce som venoval teóriu vplyvu magnetickej susceptibility na takéto merania. Na CD médium som priložil zdrojový kód s funkciami pre operácie v Matlabe.

LITERATURA

- [1] *Jak funguje difuze* [online]. 2008, [cit. 26. 10. 2010]. Dostupné z URL: <<http://fyzmatik.pise.cz/75676-jak-funguje-difuze.html>>.
- [2] *Difuze* [online]. 2009, [cit. 26. 10. 2010]. Dostupné z URL: <<http://biologie.webz.cz/www/eukaryota/osmotickejevy.html>>.
- [3] *ZOBRAZENÍ TENZORŮ DIFUZE MAGNETICKOU REZONANCÍ U GLIOVÝCH NÁDORŮ MOZKU* [online]. 2007, [cit. 27. 10. 2010]. Dostupné z URL: <http://www.cesradiol.cz/dwnld/CesRad0703_08.pdf>.
- [4] *ETH Zurich - CIMST - Gallery* [online]. 2010, [cit. 27. 10. 2010]. Dostupné z URL: <http://www.cimst.ethz.ch/gallery/brain_diffusion_FT_12.jpg?hires>.
- [5] *Diffusion tensor imaging - současné možnosti MR zobrazení bílé hmoty mozku* [online]. 2010, [cit. 27. 10. 2010]. Dostupné z URL: <http://www.csn.eu/pdf/nn_10_02_03.pdf>.
- [6] *Tepelné izolace a difuze vodních par* [online]. 2010, [cit. 27. 10. 2010]. Dostupné z URL: <<http://www.tepelna-izolace.com/vodni-pary.htm>>.
- [7] *Krystalizace biologických makromolekul* [online]. 2005, [cit. 28. 10. 2010]. Dostupné z URL: <<http://www.xray.cz/kryst/difrakce/iva/krystalizace.htm>>.
- [8] *magneticka-rezonancia* [online]. 2009, [cit. 29. 10. 2010]. Dostupné z URL: <<http://www.magnetickarezonancia.sk/magneticka-rezonancia/>>.
- [9] *Zobrazovanie magnetickou rezonanciou* [online]. 2010, [cit. 01. 11. 2010]. Dostupné z URL: <http://sk.wikipedia.org/wiki/Zobrazovanie_magnetic-kou_rezonanciou>.
- [10] *PRICE, W. S. Pulsed-field gradient nuclear magnetic resonance as a tool for studying translational diffusion: Part I. Basic theory. Concepts in Magnetic Resonance 9, 1997, s. 299-336.*
- [11] *BARTUŠEK, K. Speciální metody měření difúzních koeficientu metodami nukleární rezonance. VUTIUM, 2007, 21 s. ISBN 978-80-214-3379-3.*
- [12] *STEJSKAL, E.O., Tanner, J. E. Spin diffusion measurements: spin echoes in presence of a time-dependent field gradient. J. Chem. Phys. 42, s. 288.*

- [13] *BARTUŠEK, K., GESCHEIDTOVÁ, E. Kompenzace vlivu statického magnetického pole při MR měření difúze. Elektrorevue 2008/29, 6 s.*
- [14] *PTÁČEK, L. Nauka o materiálu I. Brno : Akademické nakladatelství CERM, s.r.o., 2001, 505 s. ISBN 80-7204-193-2.*
- [15] *Johansen-Berg, H., Behrens, T.E.J. Diffusion MRI: Chapter III. Gaussian Modeling of the Diffusion Signal, 2009, s. 37-53. ISBN: 978-0-12-374709-9.*
- [16] *MARCOŇ, P., BARTUŠEK, K., ČÁP, M. Modeling and measuring of the changes of the magnetic field next to nonferromagnetic substances for magnetic susceptibility calculation, 2011, s. 1-3.*

SEZNAM SYMBOLŮ, VELIČIN A ZKRATEK

B_0	statické magnetické pole
B_W	statické magnetické pole
$M_{x,y,z}$	vektor magnetizácie
FID	free induction decay
D	difúzny koeficient
GE	gradientné echo – gradient echo
MR	magnetická rezonancia – magnetic resonance
MRI	zobrazovanie magnetickou rezonanciou – magnetic resonance imaging
NMR	nukleárna magnetická rezonancia
SAR	špecifická miera absorpcie – specific absorption rate
PD	protónová hustota – proton density
DTI	difúzny tenzorový obraz
DWI	difúzny váhovaný obraz
RF	rádiofrekvenčný signál
SE	spinové echo – SE spin echo
T_E	echo čas
T_R	time to repetition
T_1	spin lattice relaxation time
T_2	spin spin relaxation time
ROI	funkcia na vybratie čo najhomogénnejšej oblasti
f_{vz}	vzorkovací kmitočet
ω_0	uhlová frekvencia precesie
γ	gyromagnetická konštanta
λ	zložka skalárnej hodnoty difuzivity
ε	ortogonálny vektor
π	Ludolfovo číslo
η	viskozita
δ	dĺžka gradientného impulzu
Δ	časový interval medzi počiatkami gradientných impulzov

- τ doba aplikácie ďalšieho RF impulzu
- b konštanta udávajúca citlivosť sekvencie k difúzií